

자궁경부암의 전골반방사선치료 후 발생한 대퇴골두 무혈성괴사 2예

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 방사선종양학교실

유정일 · 허승재 · 박 원 · 오동렬 · 이정애

대퇴골두 무혈성괴사는 혈류장애로 인해 대퇴골두의 골세포 괴사가 나타나는 것으로 여러 원인 중 방사선치료도 하나의 원인으로 알려져 있으나 발병률에 대해서는 보고된 바 없는 상태이다. 저자들은 삼성서울병원에서 전골반 방사선치료를 받은 자궁암환자 577명 중 2명의 환자에서 대퇴골두 무혈성괴사를 경험하였다. 2예 모두 전형적인 방사선학적 소견을 보였다. 골반 방사선치료 후 발생하는 대퇴골두 무혈성괴사는 매우 드물게 나타나지만 방사선 조사 범위에 국한된 특징적인 영상의학적 소견을 보이므로 진단에 유념해야 하겠다.

핵심용어: 무혈성 괴사, 대퇴골두, 방사선치료

서 론

대퇴골두 무혈성괴사는 국소적인 혈류장애로 대퇴골두 골세포의 괴사가 발생하여 대퇴골두의 변형과 고관절의 기능장애를 초래하는 질환이다.¹⁾ 발생원인으로는 외부충격으로 인한 골절 과거력,²⁾ 알코올 중독,³⁾ 스테로이드 치료,⁴⁾ 전신성 홍반성 낭창,⁵⁾ 백혈병,⁶⁾ 항암화학요법,⁷⁾ 외부 방사선 조사^{7~9)} 등이 알려져 있고 그 기전에 대한 많은 연구 결과가 보고되었으나 아직 정확한 규명은 이루어지지 않은 상태이다.^{2~8,10)}

방사선 치료는 골을 위축시키고 골수주가 얇아지면서 골세포가 사라지며 골의 섬유화를 일으키고 또한 성숙한 골에서 미세 혈관들에 손상을 초래, 혈액순환에 장애를 유발하여 골의 괴사를 일으키는 것으로 알려져 있다. 저자들은 방사선치료 후에 대퇴골두에서 발생하는 무혈성괴사 증례를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례 보고

증례 1

71세 여환 김○임 환자는 오른쪽 요관에 수신증이 동반된 International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) 병기 IIIB 자궁경부암으로 2001년 10월 초부터 2001년 11월 30일까지 근치적 항암화학방사선병용요법을 시행하였다. 방사선치료는 15 MV 광자선을 이용하여 4문대항조사(4 field box technique)를 사용하였다. 방사선 용량은 전골반에 하루 1.8 Gy씩 총 50.4 Gy 시행하였고 강내치료는 A 점에 4 Gy 처방하였고 일주일에 2회로 총 6회 시행하였다. 방사선 치료에 사용된 모의치료(simulation) 사진은 다음과 같다(Fig. 1A). 항암치료는 5-fluorouracil (1,000 mg/m², 96시간 지속 주입)과 Cisplatin (60 mg/m²)으로 3주간격으로 3회 병용투여 하였다. 치료 후 자궁경부의 종양은 무병 상태로 관찰되었으나 특별한 증상없이 방사선치료 8개월 후 시행한 전신골사진에서 좌측 대퇴골두에 국한된 방사능섭취 증가가 관찰되었다(Fig. 1B). 일반 방사선사진에서는 방사선치료 영역과 일치하는 왼쪽 대퇴골두의 안쪽 일부에 미만성으로 골음영이 증가한 모습을 보였다(Fig. 1C). 골반 자기공명영상(Magnetic Resonance Image)에서는 골두의 표면에 울퉁불퉁한 주변에 비해 낮은 신호 강도를 보이는 부분이 있었고 이 병변은 또한 컴퓨터 단층촬영(Computerized tomography, CT)에서도 불규칙한 표면과

이 논문은 2008년 4월 2일 접수하여 2008년 4월 22일 채택되었음.
책임저자: 허승재, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 방사선종양학과
Tel: 02)3410-2612, Fax: 02)3410-2619
E-mail: sj5201.huh@samsung.com

경화성을 보였다(Fig. 1D, 1E). 환자는 특별한 증상이 없는 주로 내측부위에 국한된 무혈성괴사로 환자의 나이를 고려하여 수술적 치료 없이 보존적 치료를 시행하였고 2008년 1월 마지막 추적관찰까지 통증이나 고관절의 기능이상

은 보이지 않았다.

증례 2

81세 여환 지○남 환자는 방광 침윤을 동반한 FIGO 병

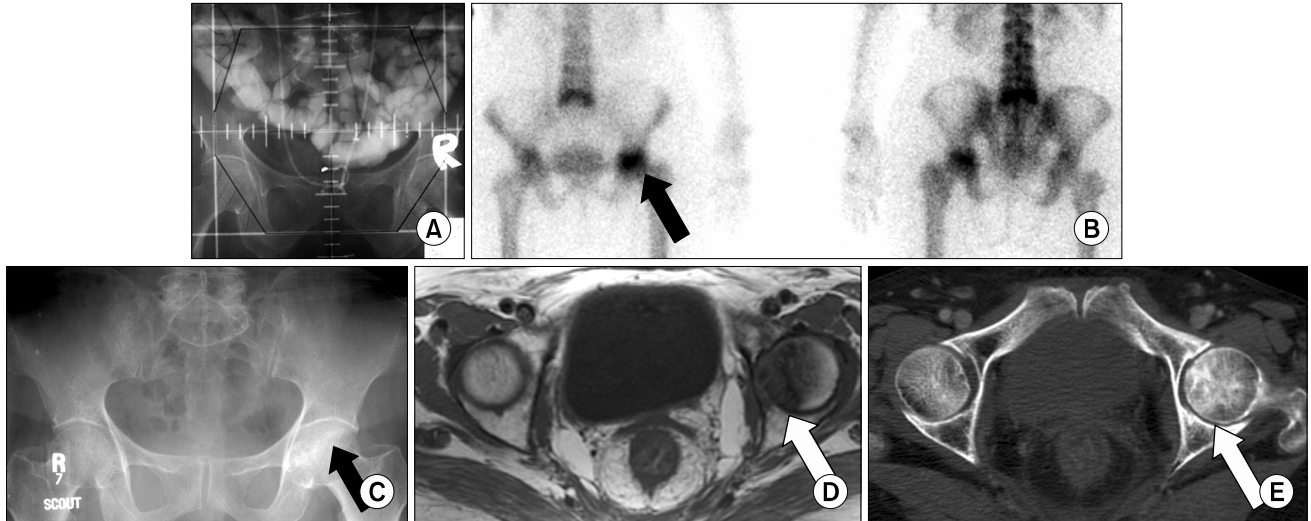


Fig. 1. (A) The antero-posterior port radiation was delivered by using this simulation film in case 1 patient. Both antero-medial side of femoral head was exposed by this simulation film. (B) Increased radiouptake was noticed by whole body bone scan image of left femur head. (C) Simple X-ray showed diffuse increasing bone density of left femur head and narrowing of acetabular joint space. (D) Magnetic resonance image showed low signal intensity lesion with fracture line of left femur head in T1 weighted image. (E) Computerized tomography showed diffuse bone change of left femur head.

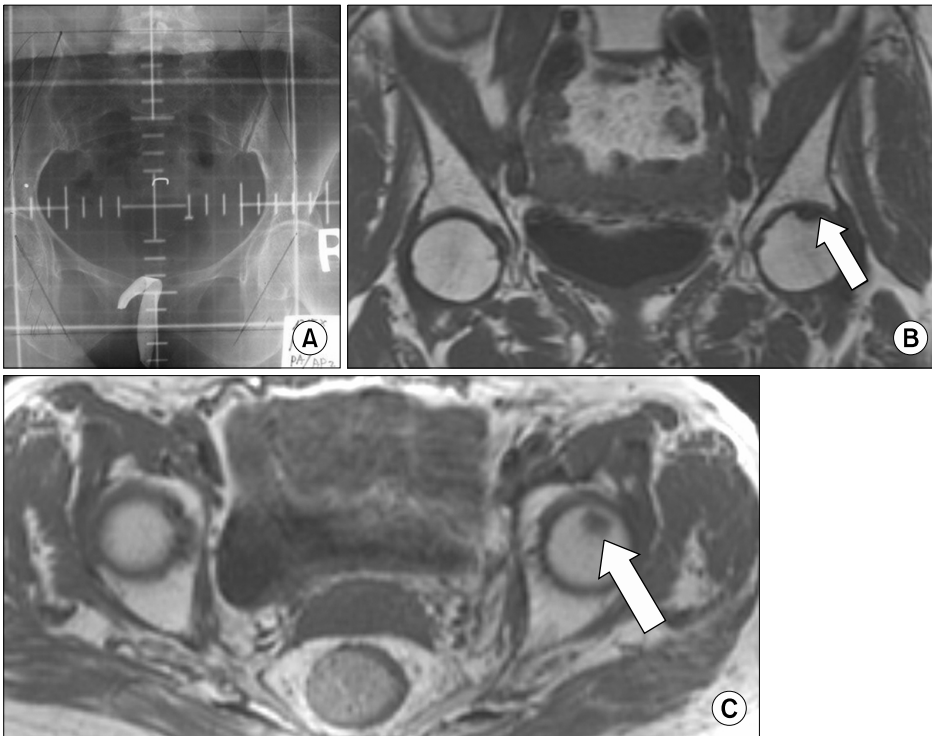


Fig. 2. (A) The antero-posterior port radiation was delivered by using this simulation film in case 2 patient. (B) Magnetic resonance image showed low signal intensity bony abnormality of left femur head in T1 weighted image (coronal image). (C) Axial image.

기 IVA 자궁경부암으로 2003년 10월 31일부터 12월 23일까지 근치적 방사선치료를 시행하였다. 나이가 많았으며 전신수행지수(Performance score) 2점으로 항암치료를 병용하지 않았다. 이전 증례와 마찬가지로 15 MV 광자선을 이용하여 4문 대항조사하였고 강내치료를 포함한 치료 진행 또한 동일하였다. 방사선치료에 사용된 모의치료 사진은 다음과 같다(Fig. 2A). 원위부 종양은 현재 무병상태로 추적관찰 중이며 역시 특이증상을 호소하지 않는 상태에서 일반방사선 사진에서는 왼쪽 대퇴골두가 오른쪽에 비해 약간의 경화성을 보이는 외에 특별한 점은 없었으나 2004년 6월 11일 시행한 자기공명영상에서는 왼쪽 대퇴골두에 저신호 강도를 보이는 골절이 관찰되어 조기 무혈성 괴사를 발견할 수 있었다(Fig. 1B, 1C).

고 찰

무혈성괴사는 혈액순환의 장애로 인하여 골괴사가 일어남으로써 나타나는 질환이다.^{1,11)} 대퇴골두는 표면에 혈관이 지나지 않는 관절연골로 덮여 있어 혈액이 극히 제한된 부분을 통해서만 공급되고 측부순환(collateral circulation)이 제한되어 있어 기본 혈관의 혈행에 이상이 있을 경우 원위부가 괴사에 빠지게 되어 무혈성 괴사에 노출이 가장 흔한 곳으로 알려져 있다. 30대에서 50대의 중장년층에서 주로 발생한다고 알려져있는 이 질환은 1926년 Freund에 의해 처음으로 발표된 이래 많은 연구가 시행되었으나 이 질환의 병태 생리에 대하여 아직까지 정확히 알려진 바는 없다.¹²⁾ 여러 가설 중 대표적인 것은 혈관내피 세포의 기능저하로 인한 혈액의 응고작용으로 원위부의 국소 허혈이 생기면서 골세포 들의 괴사와 작용저하로 골구조가 유지되지 않게 된다는 것이다.¹¹⁾ 이런 상황을 유발하는 원인들로 외부충격으로 인한 골절 과거력,²⁾ 알코올 중독,³⁾ 스테로이드 치료,⁴⁾ 전신성 홍반성 낭창,⁵⁾ 백혈병,⁶⁾ 항암화학요법,⁷⁾ 외부 방사선 조사^{7~9)} 등이 연관된다고 알려져 있다.

골반부 방사선치료를 시행하는 경우 대퇴골두 내측의 일부가 방사선치료에 노출되게 된다. 골에 방사선 조사 시 일어나는 골의 변화는 골이 위축되고, 골소주가 얇아지며 그 속의 골세포(osteocyte)는 골소강(lacuna)으로부터 사라지게 되고, 골아세포(osteoblast)나 파골세포(osteoclast)도 종종 보이지 않게 된다. 또한 많은 골수 공간이 섬유화되며 미세혈관에 혈류장애를 일으켜 이로 인한 골두부의 미세혈류장애가 골세포의 괴사를 유발할 수 있는 것으로 생각된다. 방사선치료 후에 골절이나 무혈성괴사들은 몇 차례 논문들에 보고 된 바 있다.^{1,13,14)} 주로 방사선치료 후 1~2년

사이에 나타나는 드문 합병증으로 알려져 있으며 보통은 1년경에 가장 높은 경향을 보인다고 보고되었다.¹⁵⁾ 본 연구에서의 2예는 방사선치료 후 6개월 및 8개월 경에 발생하였는데 여기에는 폐경기간이 길었던 고령이었던 점과 항암치료를 병용한 점이 동시에 작용했을 것으로 생각된다. 방사선치료 후 이 질환에 대한 정확한 발병률에 대하여 보고된 논문은 없었다. Grigsby 등은 부인과 질환으로 서혜부를 포함한 전골반 방사선치료를 받은 환자 207명 중 10명(4.8%)의 환자에서 대퇴골 골절이 나타났다고 보고한 바 있다.¹⁶⁾ 하지만 이 경우는 방사선치료 범위에 서혜부가 포함되어 방사선에 노출된 대퇴골의 영역이 일반적인 전골반방사선치료에 비하여 넓었다는 문제가 있다. 본 연구에서는 삼성서울병원 방사선종양학과에서 자궁경부암으로 전골반방사선치료를 받은 총 557명의 환자들을 영상의학과 전문의와 재판독하였고, 2명에서 대퇴골두 무혈성괴사가 발생하여 0.4%의 발병률을 나타내었다. 두 환자 모두 방사선치료 후 1년 이내에 발생하였고, 영상소견이 더 심한 골변성을 보였던 경우는 항암화학방사선병용요법을 시행한 환자로 항암치료로 인한 골의 약화도 함께 작용하였기 때문으로 생각된다.^{7,8,17)}

대퇴골두 무혈성괴사의 진단에 있어 단순 방사선 소견으로 병의 진행 단계 및 정도를 알아내기는 쉽지 않다고 알려져 있다.¹⁸⁾ 진행된 무혈성괴사의 경우 골두의 표면의 매끄럽지 않은 변성을 보이며 관절공간이 좁아지는 모습을 보인다. 무혈성괴사의 병기를 결정하는 데에는 이런 일반방사선학적 검사에 의한 변화와 관절공간의 좁아짐 등으로 판별하게 된다. 자기공명영상의 경우에는 괴사부위가 특징적으로 주변과 경계를 보이는 T1 강조 영상에서 저신호 강도를 보이며, T2 강조영상에서 반응성 경계로 설명되는 동심원상의 저신호와 고신호 영상의 경계면이 보인다고 알려져 있다. 자기공명영상의 경우 이런 특징적 변화를 나타내어 조기 진단에 도움이 되며 병변의 형태, 대퇴골두의 모양, 활액막의 변화, 그리고 괴사 범위를 정량하는 등의 많은 유용한 정보를 줄 수 있기 때문에 추천되고 있다.^{18,19)}

본 환자들의 경우 일반방사선 영상에서 방사선치료 범위가 되는 대퇴골두 내측에 국한된 미만성 골음영의 증가가 특징적으로 관찰되었다. 추적관찰에서 시행된 골반 자기공명영상에서도 이 부분에서 골두의 표면 변화와 신호강도의 변화가 관찰되어 무혈성괴사의 진단과 범위를 결정하는 데 유용하였다. 특히 두번째 환자의 경우 1 cm 정도의 작은 범위의 무혈성괴사로 다른 영상에서는 정상 소견으로 자기공명영상에 의해서만 조기 진단이 가능하였다.

방사선 조사에 의한 골의 변화는 여러 논문에서 보고되었고, 본원에서는 2008년 자궁경부암 환자에서 방사선치료 후 발생한 골반 부전 골절과 방사선 골괴사에 대하여 보고한 바 있다.^{20,21)} 일반적으로 알려진 것에 비해 19.7%에서 발생하여 방사선치료 후 부전 골절의 위험성이 높으므로 이에 대한 주의와 발생률을 줄이기 위한 대책을 논의한 바 있다.

이와 같은 면에서 대퇴골두는 혈액순환 장애에 민감하여 괴사 가능성이 높은 부위로 전골반 방사선 치료 시 드물지만 무혈성괴사가 유발될 수 있다. 따라서 이 부위의 방사선노출을 최소화하기 위한 노력이 필요할 것으로 생각되며 방사선치료 후 추적 검사에서도 무혈성괴사 발생 가능성을 유념해야하며 향후 정확한 발병률과 유발인자에 대한 연구가 필요하리라 생각된다.

참 고 문 헌

1. DiGiovanni CW, Patel A, Calfee R, Nickisch F. Osteonecrosis in the foot. *J Am Acad Orthop Surg* 2007; 15:208-217
2. Abbas AA, Yoon TR, Lee JH, Hur CI. Posttraumatic avascular necrosis of the femoral head in teenagers treated by a modified transtrochanteric rotational osteotomy: a report of three cases. *J Orthop Trauma* 2008;22:63-69
3. Tani N, Oka S, Hayakawa S, Kitabayashi Y, Fukui K. [A case report of male alcoholics treated the left replacement prosthesis on account of the idiopathic avascular necrosis of the left femoral head]. *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi* 1999;34:173-182
4. Bekler H, Uygur AM, Gokce A, Beyzadeoglu T. The effect of steroid use on the pathogenesis of avascular necrosis of the femoral head: an animal model. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2007;41:58-63
5. Orban H, Cirstoiu C, Adam R. Total hip arthroplasty in secondary systemic lupus erythematosus femoral head avascular necrosis. *Rom J Intern Med* 2007;45:123-129
6. Hughes C, Patterson K, Murray M. Avascular necrosis of the femoral head in childhood chronic myeloid leukaemia. *Br J Haematol* 2007;139:1
7. Dhadda AS, Chan S. Bilateral avascular necrosis of the hips after chemoradiotherapy for cervical cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2006;18:576-577
8. Prosnitz LR, Lawson JP, Friedlaender GE, Farber LR, Pezzimenti JF. Avascular necrosis of bone in Hodgkin's disease patients treated with combined modality therapy. *Cancer* 1981;47:2793-2797
9. Ihn JC, Kim SY, Oh CW, Kim YG. Osteonecrosis of the femoral head and acetabulum following radiation therapy: difficult case in diagnosis and treatment. *J Korean Orthop Assoc* 1998;33:5
10. Epps HR, Brinker MR, O'Connor DP. Bilateral femoral neck fractures after pelvic irradiation. *Am J Orthop* 2004;33: 457-460; discussion 460
11. Kerachian MA, Harvey EJ, Cournoyer D, Chow TY, Seguin C. Avascular necrosis of the femoral head: vascular hypotheses. *Endothelium* 2006;13:237-244
12. Freund E. Zur Frage der aseptischen Knochennekrose Virchow. *Arch Path Anat* 1926;261:287-314
13. Jereczek-Fossa BA, Orecchia R. Radiotherapy-induced mandibular bone complications. *Cancer Treat Rev* 2002;28: 65-74
14. Costantino PD, Friedman CD, Steinberg MJ. Irradiated bone and its management. *Otolaryngol Clin North Am* 1995; 28:1021-1038
15. Ikushima H, Osaki K, Furutani S, et al. Pelvic bone complications following radiation therapy of gynecologic malignancies: clinical evaluation of radiation-induced pelvic insufficiency fractures. *Gynecol Oncol* 2006;103:1100-1104
16. Grigsby PW, Roberts HL, Perez CA. Femoral neck fracture following groin irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:63-67
17. Guise TA. Bone loss and fracture risk associated with cancer therapy. *Oncologist* 2006;11:1121-1131
18. Bluemke DA, Zerhouni EA. MRI of avascular necrosis of bone. *Top Magn Reson Imaging* 1996;8:231-246
19. Bowlus RA, Armbrust LJ, Biller DS, Hoskinson JJ, Kuroki K, Mosier DA. Magnetic resonance imaging of the femoral head of normal dogs and dogs with avascular necrosis. *Vet Radiol Ultrasound* 2008;49:7-12
20. Lee JA, Huh SJ, Oh D, Bae DS. Osteoradionecrosis after three-dimensional conformal radiotherapy for recurrent cervical cancer presenting as a progressive osteolytic lesion. *Ann Nucl Med* 2008;22:139-141
21. Oh D, Huh SJ, Nam H, et al. Pelvic insufficiency fracture after pelvic radiotherapy for cervical cancer: analysis of risk factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70:1183-1188

Abstract

Two Cases of Avascular Necrosis of the Femur Head after Whole Pelvic Radiation Therapy for the Treatment of Cervical Cancer

Jeongil Yu, M.D., Seung Jae Huh, M.D., Won Park, M.D., Dongryul Oh, M.D. and Jung Ae Lee, M.D.

Department of Radiation Oncology, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Avascular necrosis (AVN) is a disease characterized by the temporary or permanent loss of the blood supply to the bones, resulting from many possible causes, including radiation therapy. The femoral head is known to be the most common site of AVN. The authors encountered two cases of AVN of the femoral head among 557 patients with cervical cancer treated with whole pelvic radiation therapy at the Samsung Medical Center. AVN of the femoral head was presented with a sclerotic density change in a plain roentgenography and a decreased signal intensity lesion on the T1 and T2 weighted phases of a magnetic resonance image (MRI). Although it is a very rare complication after whole pelvic radiation therapy, AVN of the femoral head should be considered when characteristic imaging findings appear on follow-up examinations.

Key Words: Avascular necrosis, Femoral head, Radiation therapy